ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

IKERVIS 1 mg/ml, collyre en émulsion.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un ml d'émulsion contient 1 mg de ciclosporine (ciclosporin).

Excipient à effet notoire :
Un ml d'émulsion contient 0,05 mg de chlorure de cétalkonium (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en émulsion.
Émulsion blanc laiteux.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indication thérapeutique

Traitement de la kératite sévère chez des patients adultes présentant une sécheresse oculaire qui ne s'améliore pas malgré l'instillation de substituts lacrymaux (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par IKERVIS doit être instauré par un ophtalmologiste.

Posologie
Adultes
La dose recommandée est d'une goutte d'IKERVIS dans l'œil ou les yeux atteint(s), une fois par jour au coucher.
La réponse au traitement doit être réévaluée au moins tous les 6 mois.

En cas d'oubli d'une dose, le traitement doit être poursuivi normalement le jour suivant. Les patients doivent être informés de ne pas instiller plus d'une goutte par œil atteint.

Personnes âgées
L'administration chez les personnes âgées a été étudiée dans le cadre d'études cliniques. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire.

Insuffisance rénale ou hépatique :
Les effets d'IKERVIS n'ont pas été étudiés chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. Toutefois, aucune précaution particulière n'est nécessaire chez ces patients.

Population pédiatrique
Il n'y a pas d'utilisation justifiée d'IKERVIS chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans dans l'indication du traitement de la kératite sévère chez des patients adultes présentant une sécheresse oculaire qui ne s'améliore pas malgré l'instillation de substituts lacrymaux.

Mode d'administration
Voie ophtalmique.

Précautions à prendre avant l'administration du médicament
Indiquer aux patients de se laver les mains avant d'utiliser le collyre.
Agiter doucement le récipient unidose avant l'emploi.

Réservé à un usage unique. Chaque récipient unidose contient une quantité suffisante de collyre pour traiter les deux yeux. Toute émulsion non utilisée doit être immédiatement jetée.

Indiquer aux patients ~~d'exercer~~ de pratiquer une occlusion naso-lacrymale et de fermer les paupières pendant 2 minutes pour réduire le passage systémique. Cela peut contribuer à diminuer les possibles effets indésirables systémiques et à augmenter l'efficacité locale du médicament (voir rubrique 4.4).

En cas d'utilisation de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, un intervalle d'au moins 15 minutes doit être respecté entre chaque administration. IKERVIS doit être instillé en dernier (voir rubrique 4.4).

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
Infection oculaire ou périoculaire active ou suspectée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

IKERVIS n'a pas été étudié chez les patients présentant des antécédents d'herpès oculaire et doit donc être utilisé avec précaution chez ces patients.

Lentilles de contact
Les patients portant des lentilles de contact n'ont pas été étudiés. Une surveillance étroite des patients atteints de kératite sévère est recommandée. Les lentilles de contact doivent être retirées avant l'instillation du collyre au coucher et peuvent être remises au lever.

Traitement concomitant
L'utilisation d'IKERVIS est limitée dans le traitement des patients atteints de glaucome. La prudence est recommandée chez ces patients traités de manière concomitante avec IKERVIS, en particulier avec des bêtabloquants qui sont connus pour entraîner une diminution de la sécrétion lacrymale.

Effets sur le système immunitaire
Les médicaments qui peuvent affecter le système immunitaire, notamment la ciclosporine, peuvent affecter les défenses de l'hôte contre les infections et les tumeurs malignes.
L'administration concomitante d'IKERVIS avec un collyre contenant des corticoïdes peut potentialiser les effets d'IKERVIS sur le système immunitaire (voir rubrique 4.5).

Excipient
IKERVIS contient du chlorure de cétalkonium qui peut provoquer une irritation oculaire.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec IKERVIS.

Association avec d'autres médicaments qui affectent le système immunitaire
L'administration concomitante d'IKERVIS avec un collyre contenant des corticoïdes peut potentialiser les effets de la ciclosporine sur le système immunitaire (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/Contraception chez les femmes
IKERVIS n’est pas recommandé chez les femmes en âge de procréer n’utilisant pas de contraception efficace.

Grossesse
Il n’existe pas de données sur l’utilisation d'IKERVIS chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l’animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction après administration systémique de ciclosporine à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l’exposition maximale chez l’homme, ce qui a peu de signification clinique pour l’utilisation d'IKERVIS.

IKERVIS n’est pas recommandé pendant la grossesse, à moins que le bénéfice attendu ne justifie le risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement
Après administration orale, la ciclosporine est excrétée dans le lait maternel. Il n’existe pas de données suffisantes sur les effets de la ciclosporine chez les nouveaux-nés/nourrissons. Cependant, aux doses thérapeutiques de ciclosporine contenues dans le collyre, il est peu probable que des quantités suffisantes passent dans le lait maternel. Une décision doit être prise soit d’interrompre l’allaitement soit d’interrompre/de s’abstenir du traitement avec IKERVIS en prenant en compte le bénéfice de l’allaitement pour l’enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité
Il n’existe pas de données concernant les effets d'IKERVIS sur la fertilité humaine. Aucune altération de la fertilité n’a été rapportée chez les animaux recevant de la ciclosporine par voie intraveineuse (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

IKERVIS a une influence modérée sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Ce médicament peut entraîner une vision trouble passagère ou un autre trouble visuel pouvant affecter l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines (voir rubrique 4.8). Les patients doivent être informés de s'abstenir de conduire des véhicules et d'utiliser des machines jusqu'à ce que leur vision soit redevenue nette.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité
Au cours de quatre études cliniques incluant 532 patients ayant reçu IKERVIS et 398 ayant reçu le véhicule d'IKERVIS (contrôle), IKERVIS a été administré au moins une fois par jour dans les deux yeux, pendant une durée pouvant aller jusqu'à un an. Les effets indésirables les plus fréquents étaient la douleur oculaire (19 %), l'irritation oculaire (17,8 %), larmoiement (6,2 %), l’hyperémie oculaire (5,5 %) et l’érythème palpébral (1,7 %), le plus souvent transitoires et survenant lors de l’instillation. La majorité des effets indésirables liés à l'instillation d'IKERVIS rapportés dans les études cliniques étaient oculaires, d'une sévérité légère à modérée.

Liste classée des effets indésirables
Les effets indésirables suivants ont été observés dans le cadre d'études cliniques. Ils ont été classés par systèmes d'organes et selon leur fréquence en utilisant la convention suivante : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100, <1/10), peu fréquent (≥1/1 000, <1/100), rare (≥1/10 000, <1/1 000), très rare (<1/10 000), ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Infections et infestations	Peu fréquent	kératite bactérienne, zona ophtalmique.
Affections oculaires	Fréquent	Érythème palpébral, augmentation du larmoiement, hyperémie oculaire, vision trouble, œdème palpébral, hyperémie conjonctivale, irritation oculaire, douleur oculaire.
	Peu fréquent	Œdème conjonctival, trouble lacrymal, sécrétion oculaire anormale, prurit oculaire, irritation conjonctivale, conjonctivite, sensation de corps étranger dans l'œil, dépôt oculaire, kératite, blépharite, décompensation cornéenne, chalazion, infiltrats cornéens, cicatrice cornéenne, prurit palpébral, iridocyclite.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Douleur au site d'instillation.
	Fréquent	Irritation au site d'instillation, érythème au site d'instillation, larmoiement au site d'instillation.
	Peu fréquent	Réaction au site d'instillation, gêne au site d'instillation, prurit au site d'instillation, sensation de corps étranger au site d'instillation.

Description d'effets indésirables sélectionnés
La douleur au site d'instillation a été un effet indésirable local lié à l'instillation d'IKERVIS fréquemment rapporté dans les essais cliniques. Il est probable qu'il soit imputable à la ciclosporine.

Un cas d'érosion sévère de l'épithélium cornéen identifié comme une décompensation cornéenne par l'investigateur qui s'est résolu sans séquelle a été rapporté.

Les patients recevant un traitement immunosuppresseur, y compris la ciclosporine, présentent un risque accru d'infections. Des infections généralisées et locales peuvent survenir. Les infections préexistantes peuvent également être aggravées (voir rubrique 4.3). Des cas d'infections liées à l'utilisation d'IKERVIS ont été rapportés de manière peu fréquente. Pour réduire l'absorption systémique, voir rubrique 4.2.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Un surdosage topique suite à l'application oculaire est peu probable. En cas de surdosage avec IKERVIS, le traitement devra être symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres médicaments ophtalmologiques, ATC code: S01XA18.

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

La ciclosporine (également appelée ciclosporine A) est un polypeptide cyclique immunomodulateur possédant des propriétés immunosuppressives. Il a été montré que la ciclosporine prolonge la survie des greffes allogéniques chez l'animal et améliore significativement la survie du greffon pour toutes les transplantations d'organes solides chez l'humain.

La ciclosporine a également montré un effet anti-inflammatoire. Les études chez l'animal suggèrent que la ciclosporine inhibe le développement des réactions à médiation cellulaire. Il a également été montré que la ciclosporine inhibe la production et/ou la libération des cytokines pro-inflammatoires, notamment l'interleukine 2 (IL-2) ou le facteur de croissance des lymphocytes T (TCGF). Il est également connu que la ciclosporine régule positivement la libération des cytokines anti-inflammatoires. La ciclosporine semble bloquer les lymphocytes quiescents en phase G0 ou G1 du cycle cellulaire. Toutes les données ~~probantes~~ disponibles suggèrent que la ciclosporine agit de manière spécifique et réversible sur les lymphocytes. Elle ne diminue pas l'hématopoïèse et n'exerce aucun effet sur la fonction des cellules phagocytaires.

Chez les patients atteints de sécheresse oculaire, une maladie dont le mécanisme serait immuno-inflammatoire, la ciclosporine, après administration oculaire, est passivement absorbée par les infiltrats lymphocytaires T dans la cornée et la conjonctive et inactive la phosphatase calcineurine. L'inactivation de la calcineurine induite par la ciclosporine inhibe la déphosphorylation du facteur de transcription NF-AT et empêche la translocation du NF-AT dans le noyau, ce qui bloque la libération des cytokines pro-inflammatoires tel que l'IL-2.

Efficacité et sécurité clinique

L'efficacité et la sécurité d'IKERVIS ont été évaluées dans deux études cliniques randomisées, en double insu, contrôlées contre le véhicule menées chez des patients adultes atteints de sécheresse oculaire (kératoconjonctivite sèche) répondant aux critères de l'International Dry Eye Workshop (DEWS).

Dans l'essai clinique pivot contrôlé contre le véhicule, en double insu, de 12 mois (étude SANSIKA), 246 patients atteints de sécheresse oculaire avec kératite **sévère** (définie par un score de coloration cornéenne à la fluorescéine (CCF) de 4 sur l'échelle modifiée d'Oxford) ont reçu de façon randomisée une goutte d'IKERVIS ou de véhicule, une fois par jour au coucher pendant 6 mois. Les patients randomisés dans le groupe véhicule ont reçu IKERVIS après le 6ème mois. Le critère d'évaluation principal était le pourcentage de patients ayant obtenu au mois 6 une amélioration de la kératite d'au moins deux grades (CCF) et une amélioration des symptômes d'au moins 30 %, déterminée par le questionnaire OSDI (Ocular Surface Disease Index). Le pourcentage de répondeurs dans le groupe IKERVIS a été de 28,6 %, par rapport à 23,1 % dans le groupe véhicule. La différence n'était pas statistiquement significative (p = 0,326).

La sévérité de la kératite, évaluée par la CCF, a été améliorée de manière significative par IKERVIS, entre le début de l'étude et le mois 6, comparé au véhicule (la variation moyenne par rapport au début de l'étude a été de -1,81 avec IKERVIS contre -1,48 avec le véhicule, p = 0,037). Le pourcentage de patients traités par IKERVIS-ayant obtenu au mois 6 une amélioration de trois grades sur le score CCF (de 4 à 1) a été de 28,8 %, par rapport à 9,6 % des sujets traités par le véhicule ; il s'agissait cependant d'une analyse post-hoc, ce qui limite la robustesse de ce résultat. L'effet bénéfique sur la kératite a été maintenu durant la phase ouverte de l'étude, du mois 6 jusqu'au mois 12.

La variation moyenne par rapport au début de l'étude du score OSDI évalué sur 100 points a été de -13,6 avec IKERVIS et de -14,1 avec le véhicule au mois 6 (p = 0,858). De plus, aucune amélioration en faveur d'IKERVIS par rapport au véhicule n'a été observée au mois 6 en ce qui concerne les autres critères d'évaluation secondaires, y compris le score de gêne oculaire, le test de Schirmer, l'utilisation concomitante de larmes artificielles, l'évaluation globale de l'efficacité par l'investigateur, le temps de rupture du film lacrymal, la coloration au vert de lissamine, le score de qualité de vie et l'osmolarité lacrymale.

Une diminution de l'inflammation de la surface oculaire, évaluée par l'expression de l'antigène leucocytaire humain DR (HLA-DR) (critère d'évaluation exploratoire), a été observée au mois 6 en faveur d'IKERVIS (p = 0,021).

De même, dans l'essai clinique support contrôlé contre le véhicule, en double insu, de 6 mois (étude SICCANOVE), 492 patients atteints de sécheresse oculaire avec une kératite **modérée à sévère**, (définie par un score CCF de 2 à 4) ont reçu de façon randomisée de l'IKERVIS ou du véhicule, une fois par jour au coucher pendant 6 mois. Les co-critères d'évaluation principaux étaient la variation du score CCF et la variation du score global de gêne oculaire non liée à l'instillation du médicament à l'étude, mesurés au mois 6. Il a été observé entre les groupes de traitement, une différence faible mais statistiquement significative, de l'amélioration de la CCF en faveur d'IKERVIS au mois 6 (variation moyenne par rapport au début de l'étude de la CCF de -1,05 avec IKERVIS et de -0,82 avec le véhicule, p = 0,009).
La variation moyenne du score de gêne oculaire par rapport au début de l'étude (évaluée à l'aide d'une échelle visuelle analogique) a été de -12,82 avec IKERVIS et de -11,21 avec le véhicule (p = 0,808).

Dans les deux études, aucune amélioration significative des symptômes n'a été observée avec IKERVIS par rapport au véhicule après 6 mois de traitement, que ce soit sur l'échelle visuelle analogique ou le questionnaire OSDI.

Dans les deux études, un tiers des patients en moyenne étaient atteints d'un syndrome de Sjögren; comme pour la population globale, une amélioration statistiquement significative de la CCF en faveur d'IKERVIS a été observée dans ce sous-groupe de patients.

Population pédiatrique
L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec IKERVIS dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique atteinte de sécheresse oculaire (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude pharmacocinétique conventionnelle n'a été menée chez l'homme avec IKERVIS.

Les concentrations sanguines d'IKERVIS ont été mesurées à l'aide d'une analyse spécifique de chromatographie liquide à haute pression couplée à une spectrométrie de masse. Chez 374 patients issus des deux études d'efficacité, les concentrations plasmatiques de ciclosporine ont été mesurées avant l'administration et après 6 mois de traitement (étude SICCANOVE et étude SANSIKA) et 12 mois de traitement (étude SANSIKA). Après 6 mois d'instillation oculaire d'IKERVIS une fois par jour, 327 patients ont présenté des valeurs en dessous de la limite inférieure de détection (0,050 ng/ml) et 35 patients en dessous de la limite inférieure de quantification (0,100 ng/ml). Des valeurs mesurables n'excédant pas 0,206 ng/ml et considérées comme négligeables, ont été mesurées chez huit patients. Trois patients ont présenté des valeurs au-delà de la limite supérieure de quantification (5 ng/ml), cependant ces patients prenaient déjà de la ciclosporine à dose stable par voie orale, ce qui était permis par les protocoles de ces études. Après 12 mois de traitement, 56 patients ont présenté des valeurs en dessous de la limite inférieure de détection et 19 patients en dessous de la limite inférieure de quantification. Sept patients ont présenté des valeurs mesurables (de 0,105 à 1,27 ng/ml), toutes considérées comme négligeables. Deux patients ont présenté des valeurs au-delà de la limite supérieure de quantification, cependant ces patients prenaient déjà de la ciclosporine à dose stable par voie orale depuis leur inclusion dans l'étude.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, de toxicité en administration répétée, de phototoxicité et photoallergie, de génotoxicité, de potentiel cancérogène, de toxicité des fonctions de reproduction et de développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Des effets ont été observés chez l'animal après une administration systémique ou à des expositions considérées comme suffisamment supérieures à l'exposition maximale chez l'homme, ce qui a peu de signification clinique.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Triglycérides à chaîne moyenne
Chlorure de cétalkonium
Glycérol
Tyloxapol
Poloxamère 188
Hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas congeler.
Après ouverture du sachet en aluminium, conserver les récipients unidoses dans le sachet d'origine, à l'abri de la lumière et afin d'éviter toute évaporation. Jeter tout récipient unidose ouvert ainsi que l'émulsion restante immédiatement après utilisation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

IKERVIS est fourni en unidose de 0,3 ml, le récipient en polyéthylène basse densité (PEBD) est conditionné dans un sachet en aluminium scellé.
Un sachet contient cinq récipients unidoses.

Présentation : 30 et 90 récipients unidoses.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/990/001
EU/1/15/990/002

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 19 mars 2015

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.

ANNEX II

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

EXCELVISION
27 RUE DE LA LOMBARDIERE, ZI LA LOMBARDIERE
07100 ANNONAY
France

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I: résumé des caractéristiques du produit, rubrique 4.2.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce produit dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation. En conséquence, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumettra des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce produit conformément aux exigences définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et publiée sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

Un PGR actualisé sera soumis :
- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

Lorsque les dates de soumission d'un PSUR coïncident avec l'actualisation d'un PGR, les deux documents doivent être soumis en même temps.

- **Conditions ou restrictions en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament mis en œuvre par les États membres**

Sans objet.

ANNEXE III

ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ikervis 1 mg/ml, collyre en émulsion
ciclosporine

2. COMPOSITION EN PRINCIPE ACTIF

1 ml d'émulsion contient 1 mg de ciclosporine.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : triglycérides à chaîne moyenne, chlorure de cétalkonium, glycérol, tyloxapol, poloxamère 188, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en émulsion.
30 récipients unidoses
90 récipients unidoses

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Réservé à un usage unique.
Lire la notice avant utilisation.
Voie ophtalmique.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCÉSSAIRE

Retirer les lentilles de contact avant utilisation.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Jeter tout récipient unidose ouvert ainsi que l'émulsion restante immédiatement après utilisation.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/990/001
EU/1/15/990/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ikervis

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS

ÉTIQUETAGE DU SACHET

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ikervis 1 mg/ml, collyre en émulsion.
ciclosporine

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SANTEN Oy

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Voie ophtalmique.
5 récipients unidoses.
Réservé à un usage unique.
Ne pas congeler.
Voir la notice pour plus d'informations.
Après ouverture du sachet en aluminium, conserver les récipients unidoses dans le sachet d'origine, à l'abri de la lumière et afin d'éviter toute évaporation.
Jeter tout récipient unidose ouvert ainsi que l'émulsion restante immédiatement après utilisation.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

ÉTIQUETTE DU RECIPIENT UNIDOSE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ikervis 1 mg/ml, collyre en émulsion
ciclosporine

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie ophtalmique

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

6. AUTRES

0,3 ml

B. NOTICE

Notice : Information du patient

IKERVIS 1 mg/ml collyre en émulsion
ciclosporine (ciclosporin)

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'IKERVIS et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser IKERVIS
3. Comment utiliser IKERVIS
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver IKERVIS
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'IKERVIS et dans quel cas est-il utilisé

IKERVIS contient une substance active, la ciclosporine. La ciclosporine appartient à un groupe de médicaments connus sous le nom d'agents immunosuppresseurs utilisés pour réduire l'inflammation.

IKERVIS est utilisé pour traiter la kératite sévère (inflammation de la cornée qui est la couche transparente située à l'avant de l'œil) chez l'adulte. Il est utilisé chez les patients présentant une sécheresse oculaire qui ne s'est pas améliorée malgré l'instillation de substituts lacrymaux (larmes artificielles).

Adressez-vous à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien.

Vous devez consulter votre médecin au moins tous les 6 mois afin d'évaluer les effets d'IKERVIS.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser IKERVIS

N'utilisez JAMAIS IKERVIS :
- si vous êtes allergique à la ciclosporine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- Si vous avez une infection oculaire.

Avertissements et précautions
N'utilisez IKERVIS que pour mettre des gouttes dans l'œil/les yeux.

Adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien avant d'utiliser IKERVIS
- si vous avez eu une infection oculaire causée par le virus de l'herpès qui peut avoir endommagé la cornée (couche transparente située à l'avant de l'œil).
- si vous prenez des médicaments contenant des corticostéroïdes.

- si vous prenez des médicaments pour traiter le glaucome.

Les lentilles de contact peuvent endommager ~~davantage~~ la cornée (couche transparente située à l'avant de l'œil). Par conséquent, vous devez retirer vos lentilles de contact avant l'utilisation d'IKERVIS au coucher ; vous pouvez les remettre au lever.

Enfants et adolescents
IKERVIS ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans.

Autres médicaments et IKERVIS
Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

Adressez-vous à votre médecin si vous utilisez des collyres contenant des corticostéroïdes avec IKERVIS, car ceux-ci peuvent augmenter le risque d'effets indésirables.

Le collyre IKERVIS doit être utilisé **au moins 15 minutes** après l'utilisation d'autres collyres.

Grossesse et allaitement
Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

IKERVIS **ne doit pas être utilisé** pendant la grossesse.

Si vous êtes susceptible d'être enceinte, vous devez utiliser une contraception pendant toute la durée du traitement.

IKERVIS est susceptible d'être présent en très petite quantité dans le lait maternel. Si vous allaitez, adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser ce médicament.

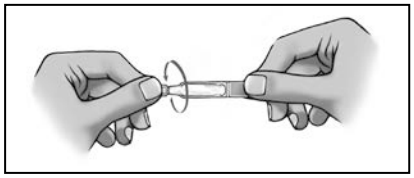
Conduite de véhicules et utilisation de machines
Votre vision peut devenir trouble immédiatement après l'utilisation du collyre IKERVIS. Dans ce cas, vous devez attendre que votre vision redevienne nette avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

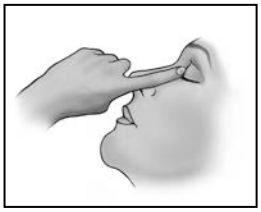
3. Comment utiliser IKERVIS

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

La **dose recommandée** est d'une goutte dans chaque œil atteint, une fois par jour au coucher.

Mode d’emploi
Suivez attentivement ce mode d’emploi et demandez à votre médecin ou à votre pharmacien s’il y a quelque chose que vous ne comprenez pas.





1 2 3

- Lavez-vous les mains.
- Si vous portez des lentilles de contact, retirez-les avant d'utiliser le collyre au coucher ; vous pouvez les remettre au lever.
- Ouvrez le sachet en aluminium qui contient 5 récipients unidoses.
- Retirez un récipient unidose du sachet en aluminium et enlevez le capuchon en le tournant **(image 1)**.
- Agitez doucement le récipient unidose avant utilisation
- Tirez votre paupière inférieure vers le bas **(image 2)**.
- Mettez votre tête en arrière et regardez le plafond.
- Pressez légèrement le récipient afin de déposer une goutte de médicament dans votre œil. Prenez soin de ne pas toucher votre œil avec l'extrémité du récipient unidose.
- Clignez des yeux plusieurs fois pour que le collyre se répartisse sur toute la surface de l'œil.
- Après utilisation d'IKERVIS, appuyez avec un doigt sur le coin de l'œil, près du nez, et fermez doucement vos paupières pendant 2 minutes **(image 3)**. Cela permet d'éviter le passage d'IKERVIS dans le reste de votre organisme.
- Si vous devez utiliser le collyre dans les deux yeux, répétez les étapes pour l'autre œil.
- Jetez le récipient unidose immédiatement après utilisation, même s'il reste du liquide à l'intérieur.
- Les autres récipients unidoses doivent être conservés dans le sachet en aluminium.

Si une goutte n'a pas atteint l'œil, essayez à nouveau.
Si vous avez utilisé plus d'IKERVIS que vous n'auriez dû, rincez votre œil avec de l'eau. Ne pas instiller d'autres gouttes jusqu'à votre prochaine dose habituelle.

Si vous oubliez d'utiliser IKERVIS, poursuivez le traitement avec la prise de la dose suivante selon la prescription. N'utilisez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié d'utiliser. Ne pas instiller plus d'une goutte par jour dans l'œil/les yeux atteint(s).

Si vous arrêtez d'utiliser IKERVIS sans en parler à votre médecin, l'inflammation de la couche transparente située à l'avant de l'œil (appelée kératite) ne sera plus contrôlée ce qui pourrait conduire à une ~~altération~~ dégradation de la vision.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables suivants ont été rapportés :

Les effets indésirables les plus fréquents sont situés dans et autour de l'œil.

Très fréquent (affecte plus de 1 utilisateur sur 10)
Douleur oculaire à l'instillation.

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 sur 10 utilisateurs)
Irritation, rougeur et augmentation de la sécrétion lacrymale dans ou autour de l'œil, rougeur de la paupière, larmoiement, rougeur oculaire, vision trouble, gonflement de la paupière, rougeur de la conjonctive (fine membrane recouvrant la partie avant de l'œil), irritation oculaire, douleur oculaire.

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 sur 100 utilisateurs)
Effets indésirables oculaires peu fréquents :
Gêne, démangeaisons ou irritation dans ou autour de l'œil ~~y compris la~~ incluant la sensation de corps étranger dans l'œil.
Irritation ou gonflement de la conjonctive (fine membrane recouvrant la partie avant de l'œil), allergie oculaire, trouble lacrymal, sécrétion oculaire anormale, inflammation de l'iris (partie colorée de l'œil) ou de la paupière, dépôt oculaire, infection bactérienne ou inflammation de la cornée (partie avant transparente de l'œil), érosion de la couche superficielle de la cornée, tâches blanchâtres sur la cornée, kyste de la paupière, démangeaison de la paupière, éruption douloureuse autour de l'œil causée par le virus du zona.

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver IKERVIS

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte, le sachet en aluminium et les récipients unidoses après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne pas congeler.
Après ouverture du sachet en aluminium, conserver les récipients unidoses dans le sachet d'origine, à l'abri de la lumière et afin d'éviter toute évaporation. Jeter tout récipient unidose ouvert ainsi que l'émulsion restante immédiatement après utilisation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient d'IKERVIS
- La substance active est la ciclosporine. Un millilitre d'IKERVIS contient 1 mg de ciclosporine.
- Les autres composants sont : triglycérides à chaîne moyenne, chlorure de cétalkonium, glycérol, tyloxapol, poloxamère 188, hydroxyde de sodium (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

Qu'est ce qu'IKERVIS et contenu de l'emballage extérieur
IKERVIS est un collyre en émulsion blanc laiteux.

Il est fourni en récipients unidoses de polyéthylène basse densité (PEBD).
Chaque récipient unidose contient 0,3 ml de collyre en émulsion.
Les récipients unidoses sont conditionnés dans un sachet en aluminium scellé.

Présentation : 30 et 90 récipients unidoses.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l’autorisation de mise sur le marché
SANTEN Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere
Finlande

Fabricant
EXCELVISION
Rue de la Lombardière
ZI la Lombardière
F-07100 Annonay
France

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l’autorisation de mise sur le marché :

Deutschland
SANTEN GmbH
Tél. : +49 (0)89 84 80 78-0

Suomi/Finland
SANTEN Oy
Puh/Tel: +358 3 284 8111

France
SANTEN S.A.S.
Tél. : +33 (0)1 69 87 40 20

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l’Agence européenne des médicaments http://www.ema.europa.eu.